

“EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL SOBRE EL MÚSCULO ESQUELÉTICO”

*“Evaluation of the effect of the intestinal
microbiota on the skeletal muscle”*

Revisión Bibliográfica Sistemática

TRABAJO FIN DE GRADO

Nutrición Humana y Dietética

Autor: María Eskitxabel Barandarain

Tutor: Esmeralda Parra-Peralbo

Curso: 2021/22

ÍNDICE

1	INTRODUCCIÓN.....	8
1.1	¿Qué es la microbiota?.....	8
1.2	Microbiota y dieta.....	9
1.3	AGCC.....	10
1.4	Probiótico y prebiótico	11
2	OBJETIVOS.....	12
2.1	Objetivo General:	12
2.2	Objetivos específicos:	12
3	METODOLOGÍA.....	13
3.1	Diseño.....	13
3.2	Materiales y Métodos.....	13
4	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	16
4.1	Relación entre la microbiota y el músculo esquelético:	16
4.2	Efecto del deporte en la salud de la microbiota:	20
4.3	Características de una microbiota sana:	22
4.4	Influencia de la dieta en la microbiota:	23
4.5	Cambios en la microbiota intestinal y su efecto en el rendimiento del deportista: ...	25
5	CONCLUSIONES.....	27
5.1	Reflexión personal	28
6	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30
7	ANEXOS.....	36

ABREVIATURAS:

AGCC: Ácido Graso de Cadena Corta

B. longum: *Bifidobacterium longum*

B. Wadsworthia: *Bilophila wadsworthia*

CASPe: Critical Appraisal Skills Programme Español

FMT: Fecal Microbiota Transplant

F. Prausnitznii: *Faecalibacterium prausnitzii*

LcS: *Lactobacillus casei* Shirota

L. plantarum: *Lactobacillus plantarum*

LPL: Lipoproteína lipasa

MYF5: Factor Miogénico 5

MyoD: Diferenciación miogénica 1

MyoG: Miogenia

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses

R. Hominis: *Roseburia Hominis*

RESUMEN

Introducción: La microbiota intestinal es el conjunto de células microbianas (bacterias, arqueas, eucariotas y virus) presentes en el tracto gastrointestinal. Se sabe que cumple varias funciones fisiológicas como modular el sistema inmune, brindar protección, metabolizar nutrientes. Recientemente, además, se ha identificado el eje intestino-músculo esquelético.

Objetivo: El objetivo de la presente revisión bibliográfica sistematizada es estudiar si hay una relación entre la microbiota y el músculo esquelético que pueda utilizarse para mejorar el rendimiento deportivo y la salud en general.

Metodología: Se realizó una revisión bibliográfica basada en la búsqueda, análisis, y selección de artículos científicos encontrados en las bases de datos Pubmed y Medline Complete de los últimos 5 años. Después de hacer el cribado de artículos, se seleccionó un total de 20 artículos de los cuales se ha obtenido la información para la realización de la revisión.

Resultados: La microbiota intestinal está relacionada con el músculo esquelético mediante metabolitos producidos por las bacterias intestinales tales como son los AGCC. Estas moléculas son capaces de unirse a receptores en las células musculares y participar así en la formación de nuevas células.

Conclusiones: En definitiva, aunque se necesitan más estudios para poder entender todos los mecanismos implicados, se concluye que la microbiota intestinal juega un papel importante en la formación y funcionamiento del músculo esquelético y que por lo tanto dicha relación podría utilizarse en beneficios para la salud y el rendimiento deportivo.

Palabras clave: microbiota, músculo-esquelético, dieta, AGCC, probióticos

ABSTRACT

Introduction: The intestinal microbiota is the set of microbial cells (bacteria, archaea, eukaryotes and viruses) present in the gastrointestinal tract. It is known to fulfill various physiological functions such as modulating the immune system, providing protection, and metabolizing nutrients. Moreover, a few years ago, the intestine-musculoskeletal axis was identified.

Objective: The objective of this systematic literature review was to study whether there is a relationship between the microbiota and skeletal muscle that can improve sports performance and health in general.

Methodology: A bibliographic review was carried out based on the search, analysis, and selection of scientific articles found in the Pubmed and Medline Complete databases over the last 5 years. After screening the articles, a total of 20 articles were selected from which the information for the review was obtained.

Results: The intestinal microbiota is related to skeletal muscle through metabolites produced by intestinal bacteria such as SCFAs. These molecules are capable of binding to receptors on muscle cells, thus participating in the formation of new cells.

Conclusions: In short, although more studies are needed to understand all the mechanisms involved, it is concluded that the intestinal microbiota plays an important role in the formation and functioning of skeletal muscle and that, therefore, this relationship could be used for benefits for health and development of sports performance.

Key words: microbiota, skeletal muscle mass, diet, SCFA, probiotics

1 INTRODUCCIÓN

1.1 ¿Qué es la microbiota?

La microbiota intestinal es el conjunto de trillones de células microbianas (bacterias, arqueas, eucariotas y virus) presentes en cada persona, especialmente en el tracto gastrointestinal (21). La microbiota intestinal aporta la mayor contribución de microorganismos comensales a la microbiota humana comprendiendo, aproximadamente 3×10^{13} células bacterianas, siendo el colon y recto el lugar más predominante con 1×10^{13} células, seguido del íleon, duodeno y por último el estómago. Las principales bacterias encontradas en intestino humano son: *Firmicutes*, *Bacteroides*, *Actinobacterias* y *Proteobacterias* (1).

El microbioma, sin embargo, hace referencia a todo el genoma de la microbiota, pero el término también puede utilizarse para definir los microorganismos que se alojan en los seres vivos.

Este conjunto de microorganismos influyen en la fisiología humana y en la nutrición, y son esenciales para la vida humana. La microbiota se encarga de digerir gran parte de los alimentos ingeridos y los cambios en el microbioma humano se asocian a enfermedades como la obesidad o el síndrome de intestino irritable (1).

Los estudios realizados hasta el momento sobre microbiota y salud han mostrado una diversidad sustancial en la diversidad de microbiota intestinal entre individuos sanos. La diferencia en cuanto a la diversidad es más común en niños y a medida que se van cumpliendo años los filos van siendo cada vez más similares (1).

Son muchos los factores que pueden afectar al estado de la microbiota; desde la forma de parto, la genética y la edad, hasta la toma de antibióticos, el estrés, el tabaco y la dieta. Por ejemplo, la forma en la que un bebe nace y crece puede tener efectos determinantes sobre la salud y composición de la microbiota. Este resultado es consecuencia de la exposición o no a las bacterias del canal vaginal, la toma de leche artificial o leche materna, vivir en un entorno en contacto con la naturaleza y animales o en ciudad, la cantidad de antibióticos administrados y la exposición a tóxicos ambientales (2).

La microbiota intestinal también es esencial para procesar los nutrientes obtenidos por medio

de la dieta y parece tener un papel importante en la modulación del sistema inmune. Una microbiota intestinal alterada está relacionada con varias disfunciones que van desde enfermedades metabólicas, hasta disfunciones relacionadas con el cerebro. Las personas sanas tienden a tener mayor diversidad y riqueza microbiana en comparación con pacientes enfermos. En cuanto a su composición, una menor diversidad indica peor salud, pero una diversidad alta no siempre es sinónimo de salud (2).

El papel de la nutrición en la salud de la microbiota es uno de los factores más determinantes. Una dieta rica en fibra y basada en alimentos naturales estimulan el crecimiento de géneros microbianos específicos, como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, y metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta beneficiosos para la salud. (3)

1.2 Microbiota y dieta

La dieta es un modulador clave de la microbiota intestinal, con alteraciones reportadas en las 24 horas siguientes a un cambio dietético (4). La microbiota intestinal es un factor importante que influye en el rendimiento y almacenamiento energético. También se encarga de producir metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta, amoníaco, metabolitos que contienen sulfuro como sulfuro de hidrógeno y metanotiol, y componentes neuroactivos como triptamina, serotonina, feniletilamina, triptófano e histamina (4).

La microbiota también puede producir aminoácidos de novo y está relacionada en la utilización y catabolismo de varios aminoácidos provenientes de proteínas endógenas o de la dieta. Estos aminoácidos sirven como precursores para la síntesis de otros metabolitos producidos por la microbiota como podrían ser los ácidos grasos de cadena corta.

A continuación se describe la influencia de la ingesta de energía y los diferentes macronutrientes sobre la microbiota (5):

- Ingesta de energía: El sistema digestivo es el lugar en el que se absorben los alimentos que se ingieren por medio de la dieta. En adultos sanos, el 85% de los hidratos de carbono, del 65-95% de las proteínas y casi toda la grasa son absorbidos antes de llegar al intestino grueso. En consecuencia, los hidratos de carbono y proteínas no digeridas que llegan al colon representan un 30% de la energía total ingerida. Diferentes patrones dietéticos que influyen en la ingesta de macronutrientes puede alterar la composición de los componentes que llegan al intestino grueso y esto afectar a la capacidad de extraer y utilizar energía procedente de la dieta.
- Proteína: un consumo abundante de proteína puede tener efectos significativos en la

composición y funcionalidad de la microbiota. Por ejemplo, el consumo de proteína de origen animal está asociado con un aumento de *Bacteroides* spp., mientras que el consumo de proteína vegetal con el aumento de *Prevotella* spp. Las dietas altas en proteínas muestran concentraciones fecales de butirato y bacterias productoras de butirato reducidas. El tipo de proteína consumida, su digestibilidad y calidad pueden influenciar el lugar de fermentación en el intestino.

- Hidratos de carbono: los hidratos de carbono, incluyendo la fibra, tienen un gran efecto sobre la microbiota intestinal. La fibra intestinal pasa sin ser digerida desde el intestino delgado hasta el colon y la microbiota la utiliza como fuente de energía. Un aumento en la ingesta de fibra se ha relacionado con mayor diversidad y riqueza microbiana.
- Grasa: Al igual que con las proteínas e hidratos de carbono, la ingesta de grasa también tiene efectos sobre la microbiota. En este caso, según el tipo de grasa ingerido, la respuesta puede ser muy diferente. Las dietas ricas en grasa aumentan el pool de ácido biliar que evita la absorción intestinal e interacciona con la microbiota intestinal. Esta interacción puede impactar a la composición de la microbiota reduciendo los niveles de *Faecalibacterium* spp., reconocida por su producción de metabolitos y péptidos con propiedades antiinflamatorias.

1.3 AGCC

Los ácidos grasos de cadena corta son producidos en el tracto gastrointestinal, especialmente en el colon, por medio de la microbiota intestinal mediante la fermentación de la fibra dietética. Contienen de 2 a 6 átomos de carbono y los más conocidos y estudiados son el ácido acético, el propiónico y el butírico (6).

Son aprovechados por el epitelio intestinal como sustrato energético para mantener su función, siendo la función del ácido butírico de especial relevancia, por ser el principal metabolito energético para los colonocitos (7).

En situaciones en las que la microbiota intestinal se ve alterada, la capacidad del epitelio intestinal para aprovechar los ácidos grasos de cadena corta como fuentes de energía puede verse afectada. Una dieta baja en fibra, alguna enfermedad o el tratamiento con antibióticos puede afectar en la capacidad de la microbiota de producir ácidos grasos de cadena corta. En estas situaciones, se está valorando la suplementación dietética con ácidos grasos de cadena corta, en especial con ácido butírico (6).

1.4 Probiótico y prebiótico

Los probióticos son microorganismos vivos contenidos en alimentos o suplementos, que al ser administrados en dosis adecuadas aportan beneficios para la salud del huésped (8). Participan en el mantenimiento y desarrollo de la microbiota intestinal y la regulación del sistema inmunitario. Se han considerado especies microbianas concretas a las que se les confiere la capacidad de ser probiótico, entre ellas se incluyen; *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y *Firmicutes* ya que los metabolitos que generan durante la fermentación de la fibra son importantes para mejorar la salud intestinal (9).

Por otro lado, los prebióticos son compuestos alimentarios no digeribles, principalmente oligosacáridos o polisacáridos de fructosa, galactosa o lactulosa (10). Estos elementos están presentes en alimentos con alto contenido en fibra como la pectina, la inulina, o el almidón resistente. Su función es hacer de sustrato y estimular el crecimiento de microorganismos beneficiosos para la microbiota (10).

El papel de los probióticos y prebióticos en el mantenimiento de la salud intestinal e inmunológica del huésped representan un impacto importante (9). Sin embargo, su estudio es muy temprano y se necesita más evidencia en humanos para poder hacer un uso clínico eficiente en diferentes situaciones fisiológicas como un estrés oxidativo alto en el caso de los deportistas o en patologías concretas como la sarcopenia.

La elección del tema se ha llevado a cabo teniendo en cuenta el poco estudio realizado hasta el momento sobre la relación entre la microbiota y el músculo esquelético. La interacción entre la microbiota y los órganos ha sido foco de investigación reciente y hay muchos estudios que investigan cómo la microbiota intestinal afecta al intestino, el cerebro o el corazón. Sin embargo, hay pocos estudios que ofrezcan información sobre cómo afecta la microbiota en el músculo esquelético y en consecuencia, en el rendimiento físico.

Los atletas de élite son un grupo poblacional interesante de analizar por las adaptaciones fisiológicas y metabólicas a las que se someten durante los periodos de entrenamiento y competición (22). Estas adaptaciones incluyen la fuerza muscular, la capacidad aeróbica, el gasto de energía y la producción de calor. Además de las funciones de la microbiota mencionadas anteriormente sobre el sistema inmunitario, la producción de energía y la salud del cerebro; las implicaciones que puede tener en el rendimiento, salud y bienestar del deportista están aún por estudiar.

El interés no es solo el de conocer la implicación de la microbiota sobre el rendimiento, salud y recuperación de los deportistas, también es obtener más información relevante para la salud de

los seres humanos en general.

Por otro lado, se ha querido estudiar el papel que juega la microbiota en pacientes con sarcopenia. La sarcopenia y las fracturas de cadera son dos problemas muy frecuentes en las personas mayores. Supone un riesgo de caídas y fracturas, en especial la de cadera. La prevalencia de sarcopenia se sitúa entre un 5 - 13% entre personas de 60 a 70 años, y en personas con más de 80 años los niveles pueden aumentar hasta un 50% (5).

Por tanto, una investigación que permita conocer las características de una microbiota sana además de estudiar la relación microbiota - dieta - ejercicio nos parece un avance muy grande a la hora de ofrecer una valoración y pauta nutricional detallada, no solo a deportistas sino a personas que quieran mejorar su salud general. Es por ello que este trabajo propone realizar una revisión bibliográfica con el fin de dar respuesta a esta pregunta:

¿Existe una relación entre la microbiota intestinal y el músculo esquelético que pueda influir en el rendimiento deportivo y la salud en general?

De esta forma se busca dar claridad sobre los mecanismos y efectos de una microbiota en buen estado en la salud del músculo esquelético. Además de fortalecer el conocimiento en el campo de la dietética y nutrición con el fin de ampliar las áreas de investigación y aplicación en consulta en los profesionales que estén interesados en este campo.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo General:

- Estudiar la relación entre la microbiota y el músculo esquelético

2.2 Objetivos específicos:

- Conocer cuáles son las características de una microbiota sana.
- Analizar cómo influye la dieta en la microbiota en la población general.
- Analizar de qué manera los cambios en la microbiota intestinal pueden afectar en el rendimiento del deportista y en las personas con sarcopenia.
- Estudiar el papel que juega la nutrición y los hábitos del deportista a la hora de

mejorar su salud intestinal y deportiva.

3 METODOLOGÍA

3.1 Diseño

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica sistemática exhaustiva y retrospectiva con el fin de poder responder a la pregunta planteada y a los objetivos antes mencionados.

Cabe destacar que una búsqueda bibliográfica consiste en la búsqueda y localización de referencias bibliográficas sobre algún tema concreto extraídas de fuentes confiables de información.

3.2 Materiales y Métodos

Se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: PubMed y Medline Complete utilizando los siguientes criterios de inclusión:

- La temporalidad: publicaciones de entre 2015-2022
- Publicaciones de libre acceso a textos completos
- Ensayos controlados aleatorizados y Clinical Trial
- Estudios en humanos y en animales
- En idioma español e inglés

Se utilizaron como descriptores las siguientes palabras: microbiota, muscle mass, nutrition. Como operador se ha utilizado la palabra “and”.

Se lograron recolectar 458 artículos científicos en las 2 bases de datos seleccionadas, excluyendo aquellos que no cumplían los criterios de inclusión ya descritos y se retiraron los artículos repetidos. Nos sorprendió la cantidad de artículos repetidos en las dos bases de datos utilizadas y somos conscientes que haber consultado en más bases de datos nos hubiera aportado una búsqueda más completa.

Una vez realizada la búsqueda inicial, se ha leyó el resumen de cada uno de los artículos para comprobar si realmente aportaba información en base a los objetivos planteados. Se han descartado varios estudios en este punto.

Luego, se realizó una lectura crítica a fin de incluir o descartar cada uno de los artículos.

Por último, se verificó que cada uno de los artículos cumpliera con todos los criterios de inclusión, que los datos fueran suficientes y que cumplieran con los criterios de una lectura crítica (CASPe), eliminando algunos artículos.

El número total de artículos seleccionados fue de 20.

En la **Tabla 1** se detallan los resultados de esta búsqueda con cada una de las etapas de cribado, y en la **Figura 1** se esquematiza el método de trabajo.

Bases de datos	Descriptor	Operadores	Nº de resultados totales	Nº de resultados tras leer el resumen	Nº de resultados tras lectura completa	Nº de resultados tras exclusión final*
Medline	Microbiota, muscle mass	AND	113	19	8	6
Medline	Microbiota, nutrition, muscle mass	AND, AND	58	11	2	2
Pubmed	Microbiota, muscle mass	AND	193	33	12	10
Pubmed	Microbiota, nutrition, muscle mass	AND, AND	94	13	3	2
TOTAL			458	76	25	20

Tabla 1: Número de artículos científicos incluidos en la búsqueda bibliográfica teniendo en cuenta bases de datos, descriptor, operadores, y etapas de cribado.

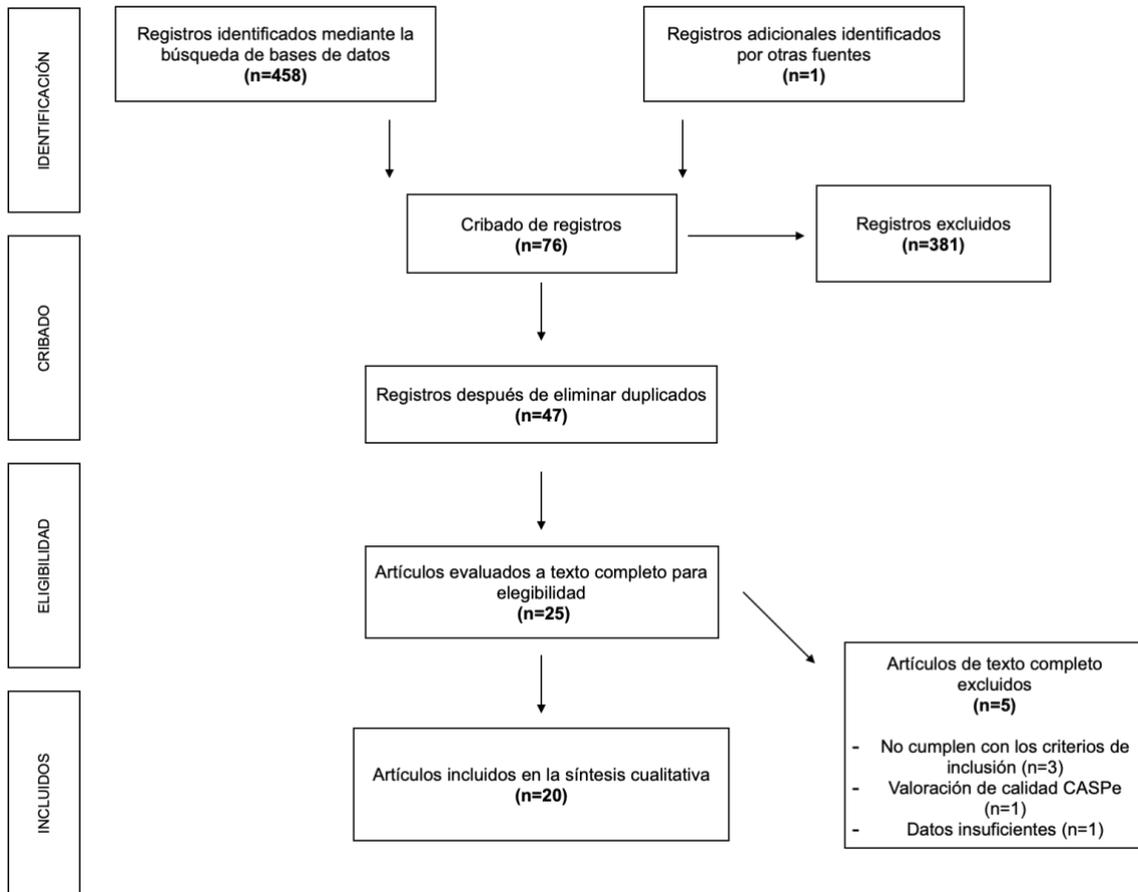


Figura 1: Diagrama de flujo tipo PRISMA con las diferentes etapas seguidas en la búsqueda sistemática bibliográfica:

En un principio, se quiso incluir sólo estudios realizados en humanos, pero dado que los resultados no fueron suficientes, se decidió incluir también los estudios realizados en animales, especialmente en cerdos y ratones.

Esto permitió tener una visión más amplia sobre el tema, aunque algunos resultados no puedan trasladarse a humanos, pueden ser de utilidad para próximas investigaciones.

Una vez seleccionados los artículos totales se realizó un análisis exhaustivo de los artículos y se reunió la información en la **Tabla 4** incluida en el anexo para tener una visión global y poder hacer una revisión y comparación de los resultados encontrados. De esta forma la búsqueda se pudo encaminar hacia el cumplimiento de los objetivos planteados.

4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se han evaluado los estudios incluidos en la **Tabla 4** del anexo. Dichos estudios incluyen: estudios trasversales, estudios aleatorios con control de doble ciego, estudios longitudinales de casos y controles y estudios prospectivos. Algunos de estos estudios fueron realizados en humanos, mientras que otros se realizaron en animales. Estos últimos, se incluyeron dado que los estudios realizados en humanos son escasos y con la información recogida de ellos, no era suficiente para responder a los objetivos planteados.

Se han extraído los resultados detallados a continuación en relación a cada uno de los objetivos planteados:

4.1 Relación entre la microbiota y el músculo esquelético:

Una masa muscular adecuada es esencial para una salud óptima a lo largo de la vida (18); sirve como reserva de aminoácidos para la síntesis proteica y es un importante determinante para la homeostasis energética y de glucosa (18). Además, una masa muscular saludable mejora la salud de los huesos, y se estima que a partir de la mediana edad, la masa muscular empieza a decrecer, favoreciendo la sarcopenia.

Por otro lado, la diversidad de la microbiota intestinal es un factor que se asocia a una mejor condición de salud y en condiciones de sarcopenia y/o fragilidad, la diversidad microbiana se correlaciona inversamente con la calidad del músculo esquelético. Este apartado quiere estudiar cuáles son los mecanismos que relacionan la microbiota con el músculo esquelético y la implicación que esto puede tener en la salud y el rendimiento.

Se han encontrado relaciones entre el metabolismo asociado a la microbiota y el músculo esquelético.

Por ejemplo, en un estudio realizado en niños de entre 6 y 9 años (18) se han encontrado relaciones entre las cantidades de diversos ácidos grasos de cadena corta y las abundancias relativas de diferentes especies microbianas, así como también se han correlacionado los niveles de ciertos ácidos grasos de cadena corta con la masa muscular esquelética de los participantes. Sin embargo, las asociaciones desaparecieron al ajustar la masa grasa total y el índice de masa corporal de los niños.

Altos niveles de ácido butírico, ácido acético y ácidos grasos de cadena corta totales se han relacionado con un aumento de la masa muscular esquelética.

Por un lado, el nivel de ácido butírico es mayor en aquellos niños que presentan abundancia de *Erysipelatoclostridiaceae*, *Lachnospiraceae* y *Ruminococcaceae*. Al mismo tiempo, aquellos que presentan menores cantidades de dicho ácido tienen mayor abundancia de *Pseudomonadaceae*, *Akkermansiaceae*, *Saccharimonadaceae* y *Bacteroidaceae*.

De manera similar, altos niveles fecales de ácido acético fueron asociados a bajos niveles de *Akkermansiaceae*, *Anaerovoracaceae* y *Rikenellaceae* y a altos niveles de *Lachnospiraceae* y *Pasteurellaceae*.

Por otro lado, altos niveles de ácido iso-valérico, ácido valérico, ácido iso-butírico y ácido 2-metilbutírico y bajos niveles de ácido crotonico fueron relacionados con altos niveles de *Oscillospiraceae*, *Eubacterium_coprostanoligenes_group*, *Desulfovibrionaceae*, *Anaerovoracaceae* y *Rikenellaceae*.

En otro estudio en el que se evaluaban las asociaciones de las características microbianas intestinales con las características de la masa muscular esquelética (masa magra apendicular y el índice de músculo esquelético) (19), se encontraron asociaciones entre las vías metabólicas y al menos algún rasgo de la masa muscular esquelética, en concreto, una vía específica (M00307: oxidación del piruvato, piruvato → acetil-CoA) involucrada en los procesos de fermentación anaeróbica y la síntesis microbiana intestinal de los ácidos grasos de cadena corta butirato y acetato. Se correlacionó la abundancia relativa de M00307 con niveles séricos de butirato y acetato. El músculo esquelético posee receptores de membrana celulares para los AGCC y aportan beneficios a nivel fisiológico y fenotípico. Por otro lado, se encontró que 5 de las 612 especies metagenómicas estaban asociadas con al menos un rasgo de la masa muscular esquelética antes mencionado y dos de estas cinco especies son bacterias productoras de butirato (*Faecalibacterium prausnitzii* de la familia Ruminococcaceae y *Butyricimonas virosa* de la familia Porphyromonadaceae). Además, estas dos bacterias productoras de butirato se correlacionaron con una abundancia de la ruta metabólica M00307. Al contrario, la especie *Erysipelotrichaceae* de la familia Erysipelotrichaceae mostró una asociación negativa tanto con la masa magra apendicular como con el índice de músculo esquelético.

Se han reportado diferencias entre las características de la microbiota en pacientes con sarcopenia en relación a personas sanas. Específicamente se observó una relación entre una menor masa muscular y la presencia de los géneros *Roseburia* y *Eubacterium* (20). Al contrario, los géneros *Lachnospira*, *Eubacterium* y *Ruminococcus* se correlacionaron positivamente con una mayor fuerza de agarre, al contrario que *Roseburia*, *Eubacterium*, y

Lachnospira estaban negativamente correlacionados con el tiempo de levantamiento de silla (20).

Se ha estudiado la relación entre la suplementación con probióticos y el músculo esquelético, a fin de poder relacionar la composición de la microbiota con las características del músculo.

Por ejemplo, en un estudio en el que se analizaba la microbiota en ratones después de la suplementación con *Lactobacillus plantarum* se observó un aumento del porcentaje de *Firmicutes*, así como en la proporción de *Lactobacillus*. Con el aumento de la suplementación, la proporción en la microbiota intestinal de *L. plantarum* y *Akkermansia muciniphila* aumentó significativamente. Al contrario, la cantidad de bacterias dañinas para la salud *Blautia coccooides* y *Pedobacter kwangyangensis* disminuyó (21).

En otro estudio realizado en ratones en el que se estudiaba el efecto de *Lactobacillus plantarum* sobre el músculo esquelético en el envejecimiento (22), se sometió a grupos de ratones jóvenes y mayores a mediciones de fuerza de agarre de las extremidades anteriores antes de la suplementación. En esta primera medición, la fuerza de agarre de los ratones jóvenes fue significativamente mayor que la de los ratones mayores. Después de 4 y 8 semanas de administración del probiótico, la fuerza de agarre de los ratones mayores fue menor que la de los jóvenes, pero entre los ratones mayores, aquellos que habían recibido la suplementación mostraron una fuerza significativamente mayor.

Otro grupo de investigación, ha estudiado el efecto de la suplementación con *Lactobacillus casei* Shirota en ratones (23) observando una disminución en la aparición de la senescencia y la pérdida de masa muscular. También se evaluó la fuerza de agarre de mano y el impulso de retención para evaluar la fuerza muscular ya que la pérdida de fuerza muscular es otra de las características de los trastornos musculares relacionados con la edad. En este caso, la suplementación con LcS también resultó en una disminución de fuerza menor que en el grupo de ratones no suplementados. Por otro lado, dado que los AGCC son importantes mediadores del eje intestino-músculo, se investigó el efecto del envejecimiento y LcS en los niveles de AGCC midiendo el ácido acético, propiónico, isobutírico, butírico, isovalérico, pénico y hexanoico. Los niveles de estos AGCC disminuyeron significativamente con el envejecimiento, sin embargo, en los ratones suplementados aumentaron los niveles de ácidos acético, isobutírico, butírico, pénico y hexanoico. Esto indica que la suplementación podría ayudar a mantener los niveles de ácidos grasos de cadena corta mediadores del eje intestino-músculo.

También se han querido establecer relaciones entre las características de microbiota de un grupo de humanos con un alto porcentaje de masa muscular con otro con bajo porcentaje de masa muscular en términos de masa magra total y función física. (24). Para ello, se realizó un

trasplante de heces de adultos humanos a ratones. Después de 4 semanas tras la realización del trasplante, se identificaron diferencias a nivel taxonómico tanto en los donantes humanos como en los ratones colonizados (24). La familia *Prevotellaceae*, los géneros *Prevotella* y *Barnesiella*, y la especie *Barnesiella intestinihominis* eran mayores en el grupo de humanos donantes con mayor masa muscular y en los ratones colonizados su microbiota en comparación con los humanos donantes con menor masa muscular y los ratones colonizados. Por otro lado, también se estudió la fuerza de agarre de los ratones colonizados y la fuerza de agarre de los ratones colonizados con la microbiota de los donantes con mayor masa muscular aumentó un 6,5%.

Por otro lado, se han realizado comparaciones entre la masa muscular de animales (ratones y cerdos) con y sin microbiota intestinal, encontrando que:

Los ratones que carecían de microbiota mostraron una reducción de músculo esquelético en comparación con los ratones con microbiota intestinal. Posteriormente, al realizar un trasplante de microbiota en los ratones que carecían de ésta se observó que su masa muscular se veía restaurada (25).

En el caso de los cerdos, se investigaron los efectos de la colonización de microorganismos intestinales en el tejido muscular evaluando el crecimiento temprano y la formación de músculo esquelético en lechones con y sin microbiota intestinal (26). Los lechones sin microbiota mostraron tasas de crecimiento más elevadas que los lechones con microbiota. También realizaron un trasplante de heces en un grupo de lechones sin microbiota y mostraron un crecimiento parcialmente restaurado en unos días. En cuanto a la diversidad y riqueza de la microbiota, los lechones que recibieron el trasplante de microbiota mostraron menor diversidad y riqueza que los lechones normales. El filo *Firmicutes* se redujo significativamente, mientras que los filos *Bacteroidetes* y *Proteobacteria* aumentaron en el colon de los lechones FMT en comparación con los lechones normales. La abundancia relativa de *Lactobacillus* fue menor y *Bacteroides* fue mayor en lechones FMT que en lechones normales. En cuanto a los SCFA, la cantidad de acetato, propionato y butirato fue parecida en los lechones FMT en comparación con los lechones normales, mientras que los niveles fueron muy bajos en los lechones sin microbiota.

Por otro lado, sobre la relación de la microbiota con el desarrollo de la masa muscular esquelética se observó que la abundancia de proteínas del MYF5, MyoG y MyoD, tres reguladores clave de la miogénesis, fue mayor en los cerdos con microbiota intestinal que en los que no la tenían. Por otro lado, aunque no llegaron a mostrar los mismos niveles que los lechones normales, aquellos que recibieron un trasplante de microbiota también mostraron mayor masa muscular y fibras musculares más gruesas. Además, se observó que los lechones

sin microbiota tenían menores cantidades de receptores de insulina en el músculo y en consecuencia, menor masa muscular ya que el desarrollo y metabolismo de este órgano están controlados por las señales de dicha hormona.

Otro estudio realizó un trasplante de microbiota de un grupo de cerdos obesos y otro de cerdos delgados a ratones (27), se observó que los ratones receptores de la microbiota de cerdos obesos mostraban niveles de triglicéridos y nivel de la actividad de LPL más alta en el músculo esquelético.

Adicionalmente, en un ensayo realizado en humanos en el cual se analizaba el efecto con *Lactobacillus plantarum* (28) se observó un aumento muscular significativo en comparación con el grupo placebo en las semanas 6, 12 y 18 tras la suplementación.

Por último, otro grupo de investigación estudió el efecto de *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12 sobre el rendimiento deportivo (29), y se observaron diferencias significativas en el rendimiento al final de la intervención.

Por tanto, la diversidad microbiana, además de la presencia de ciertas especies bacterianas y abundancia de metabolitos como los AGCC son indicadores clave para mantener una masa muscular esquelética saludable en todas las etapas de la vida y en especial a partir de la mediana edad donde el desarrollo de masa muscular es cada vez menor (1). Los estudios de trasplante de heces en animales también muestran la relación entre microbiota y músculo al observar una mayor ganancia de músculo en aquellos animales (cerdos y ratones) colonizados con microbiotas de animales o humanos con mayor porcentaje de masa muscular (24,25,26,27). Por otro lado, se ha estudiado el efecto de la suplementación con probióticos en especial con *L. plantarum* y todos los estudios indican una correlación entre su consumo y la mejora en la ganancia de masa muscular, pero solo se ha realizado un estudio de este probiótico en humanos por lo que se necesita más investigación (21,22,28). Otros probióticos como *Lactobacillus casei* Shirota también han demostrado su efectividad en la ganancia de fuerza muscular y aumento en la cantidad de AGCC en animales (23). Esto abre un gran campo de estudio sobre el uso de probióticos en la recuperación y aumento de masa muscular esquelética.

4.2 Efecto del deporte en la salud de la microbiota:

El ejercicio regular actúa sobre la homeostasis sistémica resultando en una variedad de respuestas fisiológicas y moleculares de múltiples órganos centradas en la inmunidad, el metabolismo y el eje intestino-cerebro (30). El efecto que tiene el ejercicio físico en la salud de

la microbiota intestinal está siendo cada vez más estudiado, estos son los resultados encontrado al respecto:

Hay evidencias de que la microbiota de los atletas muestra mayor diversidad que la de los grupos controles (30). En un estudio, el análisis metagenómico funcional de las muestras fecales permitió predecir el potencial operativo de la microbiota de cada individuo. En total, se identificaron 19 300 vías metabólicas relacionadas taxonómicamente en al menos un individuo y evidenció una mayor proporción de rutas metabólicas relacionadas con una mayor presencia del género *Akkermansia* en los atletas en comparación con personas con un IMC alto. Por otro lado, el análisis de ácidos grasos de cadena corta mostró unos niveles mayores de acetato, propionato, butirato y valerato en el grupo de atletas.

Otro estudio analizó la influencia del ejercicio en la composición microbiana del músculo esquelético (31) y se detectaron diferencias a niveles de composición microbiana en el músculo, pero no en la sangre después de la realización de ejercicio: el nivel de *Pseudomonas* fue menos abundante y tanto *Staphylococcus* como *Acinetobacter* más abundante después del ejercicio. En la **Tabla 2** se especifican las especies bacterianas en aumento después de la realización de ejercicio físico.

ESPECIES BACTERIANAS AUMENTADAS TRAS LA REALIZACIÓN DE EJERCICIO FÍSICO EN MÚSCULO ESQUELÉTICO	ESPECIES BACTERIANAS DISMINUIDAS TRAS LA REALIZACIÓN DE EJERCICIO FÍSICO EN MÚSCULO ESQUELÉTICO
<p style="text-align: center;">Clostridiales Clostridia Ruminococcaceae Faecalibacterium Bacteroidales Bacteroidia Lachnospiraceae Bacteroidaceae Bacteroides Faecalibacterium_prausnitzii Blautia_obeum Blautia Corynebacterium_coyleae Intrasporanglaceae Acinetobacter Moraxellaceae</p>	<p style="text-align: center;">Pseudomonas Pseudomonadaceae Betaproteobacteria Burkholderiales Micrococcaceae Chryseobacterium_sp_ Rhodococcus Nocardiaceae Escherichia_Shigella Burkholderia</p>

Tabla 2. Análisis de las diferencias taxonómicas en el músculo esquelético antes y después de realizar ejercicio físico. *Elaboración propia.*

En otro estudio se comparó la microbiota de un grupo de mujeres jóvenes atletas con otro grupo de mujeres jóvenes no atletas (32) y se observó mayor diversidad en el grupo de atletas. La diversidad microbiana de la microbiota intestinal en atletas profesionales chinas de remo reveló que existen diferencias significativas entre atletas de élite y jóvenes que no practican ningún deporte de élite.

Los estudios realizados hasta el momento confirman una mayor diversidad microbiana de la microbiota intestinal en las personas que realizan algún tipo de deporte, apoyando la teoría sobre la influencia beneficiosa del ejercicio físico y la dieta sobre la composición de la microbiota intestinal. Sin embargo, es necesario dar claridad al mecanismo por el cual ocurre el cambio a nivel de microbiota intestinal. Atendiendo al punto anterior, hablamos sobre la relación microbiota-músculo esquelético, puede que sea la razón por la que el ejercicio genera cambios a nivel de microbiota intestinal, sin embargo, se necesitan más estudios de investigación que respalden dicha hipótesis.

4.3 Características de una microbiota sana:

La microbiota intestinal es un factor importante que regula la obtención y almacenamiento de energía mediante el metabolismo de proteínas, y la producción de metabolitos como: AGCC, amoníaco, metabolitos que contienen azufre y componentes neuroactivos. Estos metabolitos pueden ser tanto beneficiosos como perjudiciales para la salud, el amoníaco y el sulfuro de hidrógeno, por ejemplo, están relacionados con el cáncer y con la enfermedad inflamatoria intestinal.

Si bien la microbiota intestinal es muy variable de un individuo a otro, habiendo 1000 billones de microorganismos, más de 1000 especies diferentes de microorganismos y más de 3 millones de genes que forman parte de ella en el ser humano (1,29,32), hay algunas características de la misma que pueden relacionarse con un mayor o menor estado de salud.

De este modo, en un estudio realizado en humanos (33) se cuantificaron especies bacterianas relacionadas con una buena salud (*B. longum*, *F. prautznii*, y *R. hominis*) y las relacionadas con un alto consumo de proteínas (*B. wadsworthia*) en dos grupos: uno suplementado con proteínas y el otro con hidratos de carbono. Es común en deportistas la suplementación de la dieta para mejorar su rendimiento físico. La elevación del consumo de proteína puede aumentar la cantidad de proteína que llega al colon, donde es metabolizada por la microbiota de colon. En el grupo suplementado con hidratos de carbono, no se observaron cambios en la composición después de la intervención. Al contrario, en el grupo suplementado con proteínas disminuyó la abundancia de *B. longum*, una especie asociada con la buena salud. La

suplementación con proteínas no afectó a la abundancia relativa de las bacterias *B. wadsworthia*, *F. prautznii*, o *R. hominis*.

En otro estudio en el que se analizaron las diferencias entre la microbiota de personas con sarcopenia y personas sanas (20) se observó que en la microbiota de las personas con sarcopenia eran abundantes los filos *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* y *Actinobacteria*. A nivel de género, los géneros *Lachnospira*, *Fusicanteneribacter*, *Roseburia*, *Eubacterium* y *Lachnoclostridium* estaban disminuidos, mientras que el género *Lactobacillus* estaba en aumento.

Otro estudio también realizó un trasplante de microbiota de cerdos delgados y otro de cerdos obesos en ratones (34) y tras el análisis taxonómico se observó que *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Verrucomicrobia* y *Proteobacteria* eran los filos más abundantes tanto en el yeyuno como en el colon, representando más del 90 % de las secuencias totales en la mayoría de las muestras.

Además, el ratio *Bacteroidetes/Firmicutes* asociado con la obesidad, fue notablemente más bajo en el yeyuno de los ratones que recibieron la microbiota de cerdos delgados, pero más abundante en el colon. *Verrucomicrobia* fue mucho menos abundante tanto en el yeyuno como en el colon del grupo que recibió la microbiota de cerdos delgados, mientras que las proteobacterias fueron más frecuentes en el yeyuno. También se observa que las concentraciones colónicas de acetato y butirato fueron menores en los ratones receptores de la microbiota de cerdos obesos.

4.4 Influencia de la dieta en la microbiota:

Se sabe que el aumento del filo *Bacteroidetes* genera un cambio en el ratio *Bacteroidetes/Firmicutes* beneficioso para la salud. En un estudio en el que se analizaba la respuesta de la microbiota ante la suplementación con hidratos de carbono o proteína en tres grupos de deportistas (33) se observó una diferencia de 11 taxones bacterianos después de una intervención de 11 semanas. De ellos, en el grupos suplementado con proteínas seis eran menos abundantes y cinco se vieron enriquecidos; presentaron una mayor abundancia del filo *Bacteroidetes* y menor abundancia de *Firmicutes*. A nivel de género, se identificó un mayor porcentaje del género *Bacteroides* y un menor porcentaje *Citrobacter* y *Klebsiella*. No se observaron diferencias entre grupos en los niveles de ácidos grasos de cadena corta ni al principio, ni al final de la intervención.

Se han estudiado los efectos de la suplementación de prebióticos de 1-kestosa sobre la microbiota (35), observándose un aumento en la población de *Bifidobacterium* y *Bifidobacterium longum* después de un periodo de 8 semanas de administración del prebiótico.

En otro estudio que analizaba el efecto de *Lactobacillus plantarum* en la producción de ácidos grasos de cadena corta en ratones (22), se encontró que la administración con dicho probiótico resultó en una mayor abundancia de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta. Dentro de las bacterias productoras de acetato, se observó un aumento de los miembros de la familia *Peptococcaceae* y del género *Ruminococcaceae* UCG-004, además de una tendencia creciente del género *Prevotella* 9, *Ruminiclostridium* 6 y *Ruminiclostridium* 9 en aquellos ratones jóvenes suplementados con el probiótico. En cuanto a las bacterias productoras de butirato, aumentaron los miembros de la familia *Lachnospiraceae* y del género *Lachnospiraceae* UCG-006, también con una tendencia aumentada de la familia *Ruminococcaceae*, y los géneros *Eubacterium spp* y *Roseburia*. Por último, aquellos ratones mayores administrados con *Lactobacillus plantarum* mostraron un aumento ligero de las bacterias productoras de acetato del género *Prevotellaceae* UCG-001 y no hubo diferencias en las productoras de butirato.

Un menor consumo de fibra fermentable altera la composición del microbioma a favor de bacterias que producen una menor cantidad de ácidos grasos de cadena corta (19). Específicamente, se vió que un grupo de ratones que siguió una dieta baja en fibra mostró un mayor número de *Firmicutes* y *Actinobacteria*, mientras que menores niveles de *Bacteroidetes* que el grupo control. Además el ratio *Firmicutes/Bacteroides* fue mayor. No se vió diferencia en la cantidad de ADN bacteriano sugiriendo que la cantidad de microorganismo era el mismo, pero la diversidad era menor en el grupo con una dieta baja en fibra.

Resulta difícil definir una microbiota saludable ya que dos microbiotas muy diferentes entre sí pueden ser igual de saludables . Sin embargo, se ha encontrado relación entre la presencia de ciertas especies bacterianas asociadas a la salud (22,33,36). La toma de prebióticos y probióticos también ha demostrado tener efectos positivos aumentando la cantidad de bacterias productoras de AGCC beneficiosos para la salud. En la **Tabla 3** se detallan una selección de bacterias relacionadas con una microbiota saludable.

BACTERIAS RELACIONADAS CON UNA MICROBIOTA SALUDABLE	
GÉNERO	RELACIÓN CON LA SALUD
<i>Bacteroidetes</i>	Microbiota saludable: alto ratio Bacteroides/Firmicutes
<i>Bifidobacterium</i>	Ayuda a mejorar desórdenes gastrointestinales
<i>Bifidobacterium longum</i>	Aporta protección inmunológica intestinal
<i>Ruminococcaceae</i> UCG-004	Productor de acetato
<i>Lachnospiraceae</i> UCG-006	Productor de butirato

Tabla 3. Selección de bacterias asociadas a una microbiota saludable. Elaboración propia.

4.5 Cambios en la microbiota intestinal y su efecto en el rendimiento del deportista:

Como se ha comentado en el apartado sobre microbiota y músculo esquelético, los AGCC pueden utilizarse como fuente de energía en el músculo esquelético mejorando el rendimiento del deportista. Además de combustible, los AGCC parecen regular la función y migración de los neutrófilos, reducir la permeabilidad de la mucosa colónica e inhibir las citoquinas inflamatorias ayudando a mejorar la renovación muscular, el rendimiento del deportista y la fatiga (37).

En relación a cómo la administración de un probiótico puede modificar el rendimiento deportivo, se ha encontrado un aumento en el tiempo de agotamiento en los grupos de humanos administrados con *Lactobacillus plantarum* al contrario que en los controles (36). En el mismo estudio, dentro del grupo al que se administró *Lactobacillus plantarum* aquellos a los que se les administró una dosis más alta, mostraron mayores mejoras, por lo que el rendimiento aumentó de forma dosis-dependiente. Por otro lado, también se observaron diferencias en cuanto a los niveles de lactato entre el grupo tratado y el control: en aquellos administrados con el probiótico, la acumulación de lactato mejoró en la fase de ejercicio y más aún en la de recuperación en comparación con el grupo placebo.

Un estudio exploró la influencia de la microbiota en el rendimiento físico (36) comparando dos grupos de ratones uno administrando con antibióticos y el otro no. Encontraron que el grupo de ratones que tomó antibióticos mostraba un tiempo menor en la cinta de correr. Además, a pesar de que el grupo administrado con antibióticos ingirió una mayor cantidad de alimentos, no

aumentó de peso ni mostró niveles de glucosa mayores. Esto podría explicarse por la menor masa muscular y tejido adiposo blanco que el grupo que no tomó antibióticos. Por otro lado, los ratones que tomaron antibióticos mostraron niveles más bajos de ácidos grasos de cadena corta tanto en heces como en plasma. La mayoría de los AGCC producidos son utilizados en el propio intestino, pero algunos pueden aparecer en circulación, en este aspecto, no se encontraron diferencias en los dos grupos.

Por otro lado, uno de los grupos fue administrado con una dieta rica en fibra que contenía hemicelulosa, celulosa y lignina, mientras que el otro grupo fue administrado con una dieta baja en fibra que contenía solo celulosa. La masa muscular y el tejido adiposo blanco fue menor en el grupo con una dieta baja en fibra. Al igual que con la toma de antibióticos, el grupo que siguió una dieta baja en fibra mostró niveles más bajos de ácidos grasos de cadena corta tanto en heces como el plasma.

Por último, se quiso estudiar un mecanismo por el cual empeoraba el rendimiento en los ratones administrados con antibióticos. Para ello, se administró inulina, una forma de fibra fermentable y se observó una mejora en el tiempo en la cinta de correr.

En la siguiente figura se explica el mecanismo por el cual una los ácidos grasos de cadena corta influyen en el rendimiento deportivo.

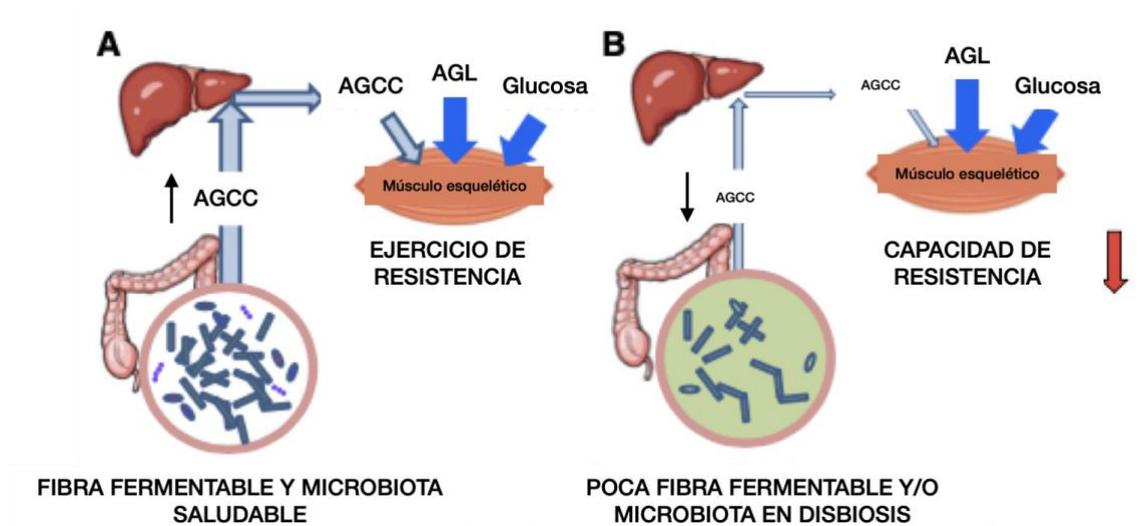


Figura 2. Fuentes de energía durante el ejercicio. Fibra fermentable con una microbiota saludable (A) y una dieta baja en fibra y/o una microbiota en disbiosis (B). Durante el ejercicio, el músculo esquelético necesita más energía que cuando está en reposo. Los ácidos grasos

libres derivados del plasma y la glucosa proveniente del hígado son las dos principales fuentes de energía. Los AGCC derivados de la microbiota intestinal podrían representar una fuente adicional de energía durante el ejercicio. Re-elaborada a partir de (36).

Por tanto, encontramos una asociación entre la toma de prebiótico y probióticos, y AGCC con el rendimiento deportivo. En el caso de los probióticos y prebióticos, hace falta más evidencia ya que los efectos pueden ser dependientes del tipo de prebiótico/probiótico y la dosis administrada (37). Los AGCC, proveniente de la fermentación de la fibra dietética parece actuar como fuente de energía y en procesos de renovación muscular que mejoran el rendimiento y la fatiga (36,37).

5 CONCLUSIONES

La revisión del tema permitió conocer a fondo la relación de la microbiota intestinal y sobre todo los metabolitos que produce como son los AGCC, capaces de interactuar con el músculo esquelético contribuyendo en el crecimiento, desarrollo y funcionalidad de los tejidos musculares. La vía metabólica que podría explicar este proceso es la M00307, una vía metabólica que oxida el piruvato para conseguir acetil-CoA, involucrada en los procesos de fermentación anaeróbica y en la síntesis microbiana intestinal de butirato y acetato. Existen receptores de membrana del músculo capaces de captar los SCFA. Además las especies bacterianas relacionadas con el desarrollo del músculo esquelético *Faecalibacterium prausnitzii* y *Butyricimonas virosa* son productoras de butirato y están correlacionadas con la abundancia relativa de la vía metabólica M00307. Por otro lado, el consumo de probióticos como *Lactobacillus plantarum* parece tener efectos positivos sobre la ganancia de masa muscular y aumento SCFA.

A pesar de conocer los efectos de algunos probióticos o de los AGCC, no se han identificado plenamente los mecanismos por los cuales se genera la ganancia de masa muscular. Se ha encontrado abundancia de tres reguladores clave de la miogénesis, el factor miogénico 5 (MYF5), miogenia (MyoG) y diferenciación miogénica 1 (MyoD), en animales con una microbiota saludable, pero dado que la mayoría de estudios se han realizado mediante trasplantes de heces en animales resulta necesario continuar estudiando los mecanismo que relacionan la microbiota con el músculo esquelético con el fin de ser usado como diana terapéutica en la prevención y tratamiento de la sarcopenia y como ayuda en la mejora del rendimiento físico en deportistas.

Por último, tanto el papel de la alimentación y en especial la fibra dietética proveniente de la dieta y la composición de la microbiota intestinal tienen un papel esencial en la producción de

ácidos grasos de cadena corta, sobre todo acetato, propionato y butirato. Por lo tanto, a la hora de mejorar la masa muscular esquelética también deberían considerarse los hábitos de alimentación que por un lado, promuevan mejorar y mantener la salud de la microbiota intestinal, y por otro, aporten fibra dietética involucrada en la producción de ácidos grasos de cadena corta.

5.1 *Reflexión personal*

Tal como se ha expuesto, se han cumplimentado todos los objetivos planteados en mayor o menor medida. De algunos de ellos se ha llegado a conclusiones parciales ya que no se encontró evidencia disponible suficiente o bien se encontraron controversia en los diferentes artículos analizados.

A la hora de hacer la búsqueda de los artículos se han encontrado dificultades ya que hay muy pocos estudios actuales realizados en humanos. El estudio de la microbiota es una tema reciente del que se ha empezado a hablar hace no mucho tiempo y la relación de la microbiota con el músculo esquelético y con el deporte es muy novedoso.

En un principio se quiso estudiar únicamente la relación de la microbiota intestinal con el rendimiento, pero finalmente se tuvo que ampliar al estudio del músculo esquelético para poder encontrar más artículos que pudiesen dar respuesta a los objetivos planteados.

Además, muchos de los artículos incluidos en la revisión fueron realizados en animales. Es importante que en el futuro se realicen estudios en humanos con el fin de conocer los mecanismos que relacionan la microbiota con el músculo, los efectos de algunos probióticos y los trasplantes de microbiota intestinal reportados en animales para poder utilizarlos como tratamiento terapéutico en consulta o como estrategia en los deportistas.

Por otro lado, ha sido una dificultad encontrar la relación entre los diferentes aspectos analizados en los estudios. Aun hablando de microbiota y músculo o microbiota y rendimiento, estudiaban diferentes variables que los relacionaran o las especies bacterianas variaban mucho de un estudio a otro. Nos hubiera gustado encontrar más relación entre los resultados de los diferentes estudios o más estudios realizamos por ejemplo sobre un mismo probiótico.

Para futuros estudios, creemos importante realizar la búsqueda en más bases de datos para poder tener una mayor variedad de artículos. Aun así creemos que en poco tiempo se irán haciendo más estudios sobre el tema ya que es un tema novedoso y de interés.

6.2. Futuras líneas de investigación

Creo que la microbiota cumple un rol fisiológico muy importante y que todavía, es un factor que no se tiene siempre en cuenta a la hora de hablar de la salud de las personas.

Como se ha visto a lo largo de esta revisión bibliográfica, modificando la microbiota, ya sea con la dieta, probióticos, prebióticos o ejercicio físico, pueden obtenerse mejoras a nivel del músculo esquelético tanto en deportistas como en personas que presentan sarcopenia. Este hecho me parece de gran importancia desde el punto de vista del dietista-nutricionista, ya que modificando el microbioma podrían obtenerse beneficios muy significativos en los pacientes, ya sea mejorando los síntomas de una patología, aumentando la fuerza muscular o mejorando el rendimiento deportivo.

Sería interesante que se abrieran nuevas líneas de investigación que amplíen los conocimientos actuales acerca de:

- Las características de una microbiota sana y las diferencias en cuanto a diversidad y composición microbiana de deportistas y personas saludables que no practican ejercicio físico regular.
- El eje microbioma - músculo esquelético.
- El papel que cumplen los ácidos grasos de cadena corta en el organismo y hasta qué punto sus proporciones pueden modificarse a través de cambios en la microbiota.
- La utilización de prebióticos con el fin de modificar la microbiota, ya que se han encontrado numerosos trabajos acerca de probióticos pero, en cambio, son muy escasos los de prebióticos encontrados.
- El papel de la nutrición y la higiene de vida en la salud de la microbiota.

Me parece importante destacar también que hace falta educación tanto en el ámbito de los profesionales sanitarios como de la población en general acerca de la microbiota y de su importancia. Aunque queda mucha investigación por hacer que aclare los mecanismos por los que los microorganismos microbianos juegan un papel en los diferentes órganos del cuerpo, hay información suficiente y relevante que los Dietistas-Nutricionistas pueden utilizar en consulta para hacer un abordaje individualizado en consulta.

Personalmente, en un futuro, me gustaría participar de investigaciones científicas acerca de la microbiota y su relación con el músculo esquelético por todo lo mencionado con anterioridad.

6 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ursell, L. K., Metcalf, J. L., Parfrey, L. W., & Knight, R. (2012). Defining the human microbiome. *Nutrition Reviews*, 70 Suppl 1, S38-44.
2. Crowson, M. M., & McClave, S. A. (2020). Does the intestinal microbiome impact athletic performance? *Current Gastroenterology Reports*, 22(11), 53.
3. Pane, M., Amoroso, A., Deidda, F., Graziano, T., Allesina, S., & Mogna, L. (2018). Gut Microbiota, Probiotics, and Sport: From Clinical Evidence to Agonistic Performance. *Journal of clinical gastroenterology*, 52 Suppl 1, Proceedings from the 9th Probiotics, Prebiotics and New Foods, Nutraceuticals and Botanicals for Nutrition & Human and Microbiota Health Meeting, held in Rome, Italy from September 10 to 12, 2017, S46–S49.
4. Krajmalnik-Brown, R., Ilhan, Z. E., Kang, D. W., & DiBaise, J. K. (2012). Effects of gut microbes on nutrient absorption and energy regulation. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 27(2), 201–214.
5. Mohr AE, Jäger R, Carpenter KC, Kerksick CM, Purpura M, Townsend JR, et al. The athletic gut microbiota. *J Int Soc Sports Nutr* [Internet]. 2020; 17(1):24.
6. Manrique Vergara, D. (2017). Ácidos grasos de cadena corta (ácido butírico) y patologías intestinales. *Nutrición hospitalaria: organo oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral*, 34(4), 58–61
7. Duncan, S. H., Barcenilla, A., Stewart, C. S., Pryde, S. E., & Flint, H. J. (2002). Acetate utilization and butyryl coenzyme A (CoA):acetate-CoA transferase in butyrate-producing bacteria from the human large intestine. *Applied and environmental microbiology*, 68(10), 5186–5190.
8. Fao, E., & Nutrición, A. Y. (s/f). *Probióticos en los alimentos Propiedades saludables y nutricionales y directrices para la evaluación*. Fao.org. Recuperado el 24 de mayo de 2022, de <https://www.fao.org/3/a0512s/a0512s.pdf>
9. Ballesteros Pomar, M. D., & González Arnaiz, E. (2018). Role of prebiotics and probiotics in the functionality of the microbiota in the patients receiving enteral nutrition. *Nutrición hospitalaria: órgano oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral*, 35(Spec2), 18–26.
10. Guillot, C. D. C. (2017). Microbiota intestinal, probióticos y prebióticos. *Enfermería Investiga Investigación Vinculación Docencia y Gestión*, 2(4), 156–160.
11. Hiippala, K., Jouhten, H., Ronkainen, A., Hartikainen, A., Kainulainen, V., Jalanka, J., & Satokari, R. (2018). The Potential of Gut Commensals in Reinforcing Intestinal Barrier Function and Alleviating Inflammation. *Nutrients*, 10(8), 988.
12. Jobin, C. (2014). GPR109a: the missing link between microbiome and good health? *Immunity*, 40(1), 8–10.

13. Jobin, C. (2014). GPR109a: the missing link between microbiome and good health? *Immunity*, 40(1), 8–10.
14. Mach, N., & Fuster-Botella, D. (2017). Endurance exercise and gut microbiota: A review. *Journal of sport and health science*, 6(2), 179–197.
15. Rajilić-Stojanović, M., & de Vos, W. M. (2014). The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota. *FEMS microbiology reviews*, 38(5), 996–1047.
16. Marchesi, J. R., Adams, D. H., Fava, F., Hermes, G. D., Hirschfield, G. M., Hold, G., Quraishi, M. N., Kinross, J., Smidt, H., Tuohy, K. M., Thomas, L. V., Zoetendal, E. G., & Hart, A. (2016). The gut microbiota and host health: a new clinical frontier. *Gut*, 65(2), 330–339.
17. Neis, E. P. J. G., Dejong, C. H. C., & Rensen, S. S. (2015). The role of microbial amino acid metabolism in host metabolism. *Nutrients*, 7(4), 2930–2946.
18. Chen, F., Li, Q., Chen, Y., Wei, Y., Liang, J., Song, Y., Shi, L., Wang, J., Mao, L., Zhang, B., & Zhang, Z. (2022). Association of the gut microbiota and fecal short-chain fatty acids with skeletal muscle mass and strength in children. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 36(1), e22109.
19. Huang, W. C., Lee, M. C., Lee, C. C., Ng, K. S., Hsu, Y. J., Tsai, T. Y., Young, S. L., Lin, J. S., & Huang, C. C. (2019). Effect of *Lactobacillus plantarum* TWK10 on Exercise Physiological Adaptation, Performance, and Body Composition in Healthy Humans. *Nutrients*, 11(11), 2836.
20. Kang, L., Li, P., Wang, D., Wang, T., Hao, D., & Qu, X. (2021). Alterations in intestinal microbiota diversity, composition, and function in patients with sarcopenia. *Scientific reports*, 11(1), 4628.
21. Lee, MC., Hsu, YJ., Ho, H. et al. (2021). Effectiveness of human-origin *Lactobacillus plantarum* PL-02 in improving muscle mass, exercise performance and anti-fatigue. *Sci Rep* 11, 19469 .
22. Lee, C. C., Liao, Y. C., Lee, M. C., Lin, K. J., Hsu, H. Y., Chiou, S. Y., Young, S. L., Lin, J. S., Huang, C. C., & Watanabe, K. (2021). *Lactobacillus plantarum* TWK10 Attenuates Aging-Associated Muscle Weakness, Bone Loss, and Cognitive Impairment by Modulating the Gut Microbiome in Mice. *Frontiers in nutrition*, 8, 708096.
23. Chen, L. H., Chang, S. S., Chang, H. Y., Wu, C. H., Pan, C. H., Chang, C. C., Chan, C. H., & Huang, H. Y. (2022). Probiotic supplementation attenuates age-related sarcopenia via the gut-muscle axis in SAMP8 mice. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 13(1), 515–531.
24. Fielding, R. A., Reeves, A. R., Jasuja, R., Liu, C., Barrett, B. B., & Lustgarten, M. S. (2019). Muscle strength is increased in mice that are colonized with microbiota from high-functioning older adults. *Experimental gerontology*, 127, 110722.

25. Lahiri, S., Kim, H., Garcia-Perez, I., Reza, M. M., Martin, K. A., Kundu, P., Cox, L. M., Selkrig, J., Posma, J. M., Zhang, H., Padmanabhan, P., Moret, C., Gulyás, B., Blaser, M. J., Auwerx, J., Holmes, E., Nicholson, J., Wahli, W., & Pettersson, S. (2019). The gut microbiota influences skeletal muscle mass and function in mice. *Science translational medicine*, 11(502), eaan5662.
26. Qi, R., Sun, J., Qiu, X., Zhang, Y., Wang, J., Wang, Q., Huang, J., Ge, L., & Liu, Z. (2021). The intestinal microbiota contributes to the growth and physiological state of muscle tissue in piglets. *Scientific reports*, 11(1), 11237.
27. Yan, H., Diao, H., Xiao, Y., Li, W., Yu, B., He, J., Yu, J., Zheng, P., Mao, X., Luo, Y., Zeng, B., Wei, H., & Chen, D. (2016). Gut microbiota can transfer fiber characteristics and lipid metabolic profiles of skeletal muscle from pigs to germ-free mice. *Scientific reports*, 6, 31786.
28. Lee, M.-C., Tu, Y.-T., Lee, C.-C., Tsai, S.-C., Hsu, H.-Y., Tsai, T.-Y., Liu, T.-H., Young, S.-L., Lin, J.-S., & Huang, C.-C. (2021). *Lactobacillus plantarum* TWK10 Improves Muscle Mass and Functional Performance in Frail Older Adults: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial. *Microorganisms*, 9(7), 1466.
29. Dong, W., Wang, Y., Liao, S., Tang, W., Peng, L., & Song, G. (2021). *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 Improves the State Anxiety and Sports Performance of Young Divers Under Stress Situations: A Single-Arm, Prospective Proof-of-Concept Study. *Frontiers in psychology*, 11, 570298.
30. Barton, W., Penney, N. C., Cronin, O., Garcia-Perez, I., Molloy, M. G., Holmes, E., Shanahan, F., Cotter, P. D., & O'Sullivan, O. (2018). The microbiome of professional athletes differs from that of more sedentary subjects in composition and particularly at the functional metabolic level. *Gut*, 67(4), 625–633.
31. Villarroel, J., Donkin, I., Champion, C., Burcelin, R., & Barrès, R. (2021). Endurance Training in Humans Modulates the Bacterial DNA Signature of Skeletal Muscle. *Biomedicines*, 10(1), 64.
32. Han, M., Yang, K., Yang, P., Zhong, C., Chen, C., Wang, S., Lu, Q., & Ning, K. (2020). Stratification of athletes' gut microbiota: the multifaceted hubs associated with dietary factors, physical characteristics and performance. *Gut microbes*, 12(1), 1–18.
33. Moreno-Pérez, D., Bressa, C., Bailén, M., Hamed-Bousdar, S., Naclerio, F., Carmona, M., Pérez, M., González-Soltero, R., Montalvo-Lominchar, M. G., Carabaña, C., & Larrosa, M. (2018). Effect of a Protein Supplement on the Gut Microbiota of Endurance Athletes: A Randomized, Controlled, Double-Blind Pilot Study. *Nutrients*, 10(3), 337.
34. Wu, C., Lyu, W., Hong, Q., Zhang, X., Yang, H., & Xiao, Y. (2021). Gut Microbiota Influence Lipid Metabolism of Skeletal Muscle in Pigs. *Frontiers in nutrition*, 8, 675445.
35. Tominaga, K., Tsuchiya, A., Nakano, O., Kuroki, Y., Oka, K., Minemura, A., Matsumoto, A., Takahashi, M., Kadota, Y., Tochio, T., Niwa, Y., Yoshida, T., Sato, M., Yokoo, T., Hashimoto, S., Yokoyama, J., Matsuzawa, J., Fujimori, K., & Terai, S. (2021). Increase

- in muscle mass associated with the prebiotic effects of 1-kestose in super-elderly patients with sarcopenia. *Bioscience of microbiota, food and health*, 40(3), 150–155.
36. Okamoto T, Morino K, Ugi S, Nakagawa F, Lemecha M, Ida S, et al. Microbiome potentiates endurance exercise through intestinal acetate production. *Am J Physiol Endocrinol Metab* [Internet]. 2019 [citado el 12 de junio de 2022];316(5)
37. Huang, W. C., Lee, M. C., Lee, C. C., Ng, K. S., Hsu, Y. J., Tsai, T. Y., Young, S. L., Lin, J. S., & Huang, C. C. (2019). Effect of *Lactobacillus plantarum* TWK10 on Exercise Physiological Adaptation, Performance, and Body Composition in Healthy Humans. *Nutrients*, 11(11), 2836.

7 ANEXOS

Nº	Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Diseño	Ámbito o población	Resultados	Conclusiones
18	Association of the gut microbiota and fecal short-chain fatty acids with skeletal muscle mass and strength in children	<i>Fengyan, C. et al.</i>	2020	Investigar si hay relación entre la microbiota y los ácidos grasos de cadena corta fecales y la masa muscular esquelética y la fuerza en niños entre 6-9 años.	Estudio transversal	Se emplearon secuencias de genes ARNr 16S para caracterizar la composición de la microbiota. Los ácidos grasos de cadena corta se cuantificaron usando cromatografía líquida de alta precisión, para las medidas antropométricas se utilizó absorciometría de rayos X de energía dual y la fuerza de agarre con el dinamómetro digital Jamar	412 participantes Se aplicó el siguiente criterio de exclusión: (1) uso de antibiótico durante los tres meses anteriores a la toma de las muestras de heces; (2) parto prematuro o de gemelos; (3) recolección de datos	Los participantes mostraron un 97% de similitud en la diversidad bacteriana. Se encuentran ciertas bacterias en los niños con mayor masa muscular Algunos datos antropométricos mejoran con mayores	El estudio reveló que la relación entre la microbiota intestinal así como la concentración de ácidos grasos de cadena corta en heces con la masa muscular esquelética en población pediátrica podría ser dependiente de la cantidad de grasa.

						Plus+.	incompleto; (4) historia de enfermedad grave.	niveles de ácidos grasos de cadena corta, pero otros empeoran.	
--	--	--	--	--	--	--------	---	--	--

19	Human gut microbiome impacts skeletal muscle mass via gut microbial synthesis of the short-chain fatty acid butyrate among healthy menopausal women	Wan-Qiang, Lv. et al.	2021	Investigar si el microbioma intestinal tiene un efecto causal sobre la masa muscular esquelética en mujeres sanas en menopausia.	Estudio de cohorte prospectivo	<p>La masa muscular esquelética se midió con absorciometría dual de rayos X</p> <p>Se realizaron análisis de la secuenciación del genoma completo, la secuenciación metagenómica y los ácidos grasos de cadena corta.</p> <p>Los datos se combinaron con estadísticas resumidas de los análisis de asociación de todo el genoma para el microbioma intestinal humano.</p>	<p>482 participantes</p> <p>Se escogieron mujeres mayores de 40 años en periodo de menopausia.</p> <p>Se estudió la secuenciación de todo el genoma, la secuenciación metagenómica, los ácidos grasos de cadena corta en suero, y los niveles de masa</p>	<p>En los análisis de asociación metagenómica, una mayor capacidad de síntesis de butirato por parte de la microbiota intestinal se asoció con niveles de butirato en plasma e índice de músculo esquelético. abundancia del filo <i>Bacteroidetes</i> y una disminución del filo <i>Firmicutes</i></p>	<p>Se confirmó el papel esencial de la microbiota en la síntesis del ácido graso de cadena corta butirato sobre la masa muscular esquelética.</p>
----	---	-----------------------	------	--	--------------------------------	---	---	---	---

							muscular		
--	--	--	--	--	--	--	----------	--	--

20	Alterations in intestinal microbiota diversity, composition, and function in patients with sarcopenia	<i>Kang, L. et al.</i>	2021	Analizar la alteración en la composición, diversidad y función de la microbiota en pacientes con sarcopenia	Estudio piloto prospectivo	<p>Las muestras fecales se recogieron en viales estériles de 2mL con dimetilsulfóxido de acuerdo con los protocolos de muestras de Allwegene Technology</p> <p>El ADN bacteriano genómico se extrajo de la muestras fecales usando el PowerSoil DNA Isolation Kit</p>	87 participantes	<p>Se observa una reducción en la diversidad microbiana. Las especies productoras de butirato fueron menores en los pacientes con sarcopenia y con posible sarcopenia, mientras que <i>Lactobacillus</i> era más abundante.</p> <p>Algunos marcadores funcionales también aparecieron disminuidos.</p>	Los análisis demuestran alteraciones funcionales y estructurales en la microbiota intestinal que podrían contribuir a la pérdida de masa muscular y sarcopenia.
----	---	------------------------	------	---	----------------------------	---	------------------	--	---

21	Effectiveness of human-origin <i>Lactobacillus plantarum</i> PL-02 in improving muscle mass, exercise performance and anti-fatigue	<i>Mon-Chien, L. et al.</i>	2021	Estudiar el efecto de <i>Lactobacillus plantarum</i> PL-02 de origen humano en la mejora de masa muscular, rendimiento deportivo y la fatiga.	Estudio experimental	<p>Se obtuvo <i>L. Plantarum</i> de muestras fecales de Wei-Ling Chien, ganadora de los juegos Olímpicos de levantamiento de peso en 2008.</p> <p>Se cultivó la muestra de 1-4 días a 37° bajo 3 condiciones de oxígeno diferentes.</p> <p>Se confirmó el aislado de <i>L. Plantarum</i> por The Food Industry Research and Development de Taiwan y se crearon probiotics con diferentes dosis.</p>	<p>Se utilizó <i>L. Plantarum</i> humano en ratones.</p> <p>Se crearon 4 probióticos con diferentes dosis y se administró a los ratones durante 4 semanas.</p> <p>Se realizaron pruebas de rendimiento deportivo, determinación de fatiga, composición corporal y determinación de ADN</p>	<p>Después de 4 semanas, el grupo de ratones suplementado con la mayor dosis de <i>L. Plantarum</i> mostró mejoras significativas en la fuerza de agarre, masa muscular, y redujo la fatiga muscular.</p>	<p>La suplementación con <i>L. Plantarum</i> podría mejorar el rendimiento físico y los mecanismos anti-fatiga.</p>
----	--	-----------------------------	------	---	----------------------	---	--	---	---

							bacteriano. Los resultados se analizaron mediante análisis estadístico mediante SAS 9.0		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

22	Lactobacillus plantarum TWK10 Attenuates Aging-Associated Muscle Weakness, Bone Loss, and Cognitive Impairment by Modulating the Gut Microbiome in Mice	Chia-Chia, L. et al.	2021	Evaluar el efecto de un probiótico de <i>Lactobacillus plantarum</i> TWK10 sobre la fuerza muscular, la resistencia y la composición corporal en ratones.	Estudio experimental	Los ratones se obtuvieron de BioLASCO y se mantuvieron en un ambiente controlado en temperatura y humedad en un ciclo de 12:12 horas de luz/oscuridad y con una dieta estándar.	4 grupos experimentales de ratones alimentados con la misma dieta durante 8 semanas.	Se evidencia el efecto de <i>L. plantarum</i> TWK10 a la hora de atenuar los desordenes naturales causados por la edad en ratones mejorando su calidad muscular y aumentando los niveles de glucógeno. Disminuyó la pérdida de masa ósea causada por la edad y atenuó la pérdida cognitiva. También se	Se confirma el probiótico de <i>L. plantarum</i> TWK10 como un agente terapéutico potencial para la promoción de un envejecimiento saludable.
----	---	----------------------	------	---	----------------------	---	--	--	---

								observo una alteración de la microbiota intestinal disminuyendo o niveles de organismos patógenos y aumentando los niveles de ácidos grasos de cadena corta.	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

23	Probiotic supplementation attenuate age-related sarcopenia via the gut-muscles axis in SAMP8 mice	Chen, L-H. et al.	2022	Estudiar el efecto de <i>Lactobacillus casei</i> Shirota (LcS) en sarcopenia relacionada con la edad	Estudio experimental	<p>Las condiciones de los ratones se evaluaron utilizando absorciometría dual de rayos X</p> <p>Las citoquinas inflamatorias se determinaron utilizando la técnica de inmunoensayo ELISA.</p> <p>Para medir los niveles de ácidos grasos de cadena corta se utilizó cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas.</p> <p>La microbiota intestinal se analizó mediante muestra de heces de los ratones.</p>	<p>24 ratones</p> <p>Se dividieron en cuatro grupos. El grupo NA (16 semanas de edad), el A (ratones mayores con administración de solución salina), el grupo S1X (grupo de ratones mayores administrados con dosis baja de LcS) y el grupo S10X (ratones mayores administrados</p>	<p>La suplementación con LcS redució el deterioro de masa muscular, fuerza, agarre y función mitocondria causados por la edad. La concentración de ácidos grasos de cadena corta aumentó y los niveles de inflamación se redujeron. También se encontró un cambio en la</p>	<p><i>Lactobacillus casei</i> Shirota representa un modulador activo que regula el deterioro muscular causado por la edad por medio del eje intestino-músculo.</p>
----	---	-------------------	------	--	----------------------	---	---	---	--

							os con dosis alta de LcS)	composición de la microbiota.	
--	--	--	--	--	--	--	---------------------------------	-------------------------------------	--

24	Muscle strength is increased in mice that are colonized with microbiota from high-functioning older adults	<i>Fielding, R. et al.</i>	2019	Comparar la composición del microbioma de personas mayores que difieren en el porcentaje de masa magra total y función física, y evaluar el rol de la microbiota transfiriendo muestras fecales de personas mayores a ratones.	Estudio experimental	<p>Se reclutó a personas mayores sedentarias por el laboratorio NEPS. Los participantes activos se reclutaron mediante una base de datos de personas mayores examinados por NEPS.</p> <p>Se recogieron muestras de heces junto con un cuestionario de 24 horas.</p>	<p>29 participantes mayores</p> <p>Se realizaron pruebas para valorar su estado físico para dividir los participantes en dos grupos: alto-funcionamiento / bajo-funcionamiento.</p> <p>12 ratones (6 ratones fueron colonizados con las muestras de heces de 3 mujeres y 3 hombres</p>	<p>El nivel de la familias <i>Prevotellaceae</i>, los niveles de los géneros <i>Prevotella</i> y <i>Barnesiella</i>, y las especies bacterianas <i>Barnesiella intestinihominis</i> fueron mayores en las personas mayores con buen funcionamiento.</p> <p>Después de un mes, los ratones colonizados con las muestras fecales de las personas</p>	El estudio sugiere el papel de las bacterias en el mantenimiento de la masa muscular, pero discute el rol en el mantenimiento del porcentaje total de masa magra y rendimiento físico.
----	--	----------------------------	------	--	----------------------	---	--	--	--

							de alto- funcionami ento, otros 6 ratones fueron colonizado s con las muestras de heces de 3 mujeres y 3 hombres de bajo- funcionami ento)	mayores con buen funcionamie nto mostraron una mayor fuerza de agarre.	
--	--	--	--	--	--	--	--	---	--

25	The gut microbiota influences skeletal muscle mass and function in mice	<i>Lahiri, S. et al.</i>	2019	Comparar el músculo esquelético de ratones libre de patógenos sin microbiota intestinal con la microbiota de ratones libres de gérmenes.	Estudio experimental	<p>Se examinó la masa muscular esquelética y las diferencias en la expresión de genes que regulan la masa muscular.</p> <p>Se realizaron análisis del músculo esquelético, hígado y muestras salinas por espectrometría.</p> <p>La función de la microbiota se estudió por medio del trasplante de microbiota de ratones libres de patógenos a ratones libres de gérmenes o con la administración de ácidos grasos de cadena corta.</p>	Se crearon 3 cohortes (ratones libres de patógenos, ratones libres de gérmenes y ratones libres de gérmenes colonizados con la microbiota de ratones libres de patógenos).	<p>Los ratones libres de gérmenes presentaron un masa muscular disminuida y señales de atrofia muscular.</p> <p>Los microorganismos intestinales sintetizan aminoácidos disponibles para el huésped. Los análisis de músculo esquelético, hígado y los metabolitos del suero revelan un metabolismo de aminoácidos alterado en</p>	Se demuestra la existencia de un eje microbiota intestinal - músculo esquelético que abre la puerta a futuros estudios.
----	---	--------------------------	------	--	----------------------	---	--	--	---

									ratones libres de gérmenes.	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	-----------------------------------	--

26	The intestinal microbiota contributes to the growth and physiological state of muscle tissue in piglets	<i>Qi, R. et al.</i>	Informe científico	Investigar el efecto directo causal de la colonización de la microbiota con el desarrollo muscular.	Estudio experimental	<p>Se utilizó secuenciación de ARNr 16S para determinar la diversidad microbiana. Para determinar el nivel de expresión de proteína en los tejidos musculares se utilizó un ensayo qRT-PCR.</p> <p>La abundancia de proteínas de algunos factores clave involucrados en el crecimiento y desarrollo del músculo se determinaron con el método Western Blotting.</p> <p>Para el análisis de ácidos grasos de cadena corta se utilizó con un</p>	<p>6 cerdos recién nacidos libres de gérmenes + 3 cerdos normales</p> <p>3 de ellos fueron expuestos a microorganismos.</p>	<p>Los cerdos libres de gérmenes presentaron menos tamaño y menor tejido muscular.</p> <p>Los reguladores del crecimiento muscular estaban disminuidos en comparación con cerdos con transplante de microbiota y cerdos normales.</p>	El estudio sugiere que el crecimiento, desarrollo y función de la masa muscular esquelética en animales está mediado por la microbiota intestinal.
----	---	----------------------	--------------------	---	----------------------	--	---	---	--

						<p>ISQ Lt GC–MS.</p> <p>El análisis bioquímico se realizó con un analizador de bioquímica automático 7060.</p> <p>El análisis estadístico se realizó con el software SPSS 22.0</p>			
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

27	Gut microbiota can transfer fiber characteristics and lipid metabolic profiles of skeletal muscle from pigs to germ-free mice	Yan, H. <i>et al.</i>	2016	Probar si las propiedades musculares se pueden transferir de cerdos a ratones libres de gérmenes por medio de la microbiota y estudiar cómo las diferencia en la microbiota pueden afectar en el músculo esquelético.	Estudio experimental	<p>Los ratones fueron colonizados con 0.05ml de la suspensión fecal porcina. La mitad de cerdos Rongchamp y la otra mitad de cerdos Yorkshire.</p> <p>El ADN se analizó con el espectómetro NanoDrop ND-1000</p> <p>Se analizaron las concentraciones de metabólicos y actividad enzimática.</p> <p>El análisis histológico se visualizó por medio de un microscopio.</p>	<p>Cerdos: 5 cerdos Rongchamp y 5 cerdos Yorkshire</p> <p>Ratones: 20 ratones con 1 día de edad</p>	Se demuestra la diferencia en cuanto a la composición de la microbiota entre cerdos delgados y obesos y revela la contribución de la microbiota intestinal en la regulación de las características de la fibra, tipo de fibra y metabolismo o lipídico en el músculo esquelético.	Se sugiere que las personas obesas podrían tener un microbioma que aumenta la deposición de grasa en el músculo esquelético e inhibición del crecimiento muscular.
----	---	-----------------------	------	---	----------------------	---	---	---	--

						El análisis estadístico se realizó con el software SAS 9.1 statistic software.			
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

28	Lactobacillus plantarum TWK10 Improves Muscle Mass and Functional Performance in Frail Older Adults: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial	Mon-Chien, L. et al.	2021	Investigar si <i>Lactobacillus plantarum</i> TWK10 aumenta la masa muscular y mejora en la capacidad funcional en personas mayores con fragilidad leve	Estudio clínico aleatorio con control de doble ciego	Se cultivó y produjo TWK10 en cápsulas de acuerdo a las dosis especificadas por SYN BIO TECH INC.	55 participantes Se midió la fuerza de agarre, la capacidad física, la composición corporal y densidad de masa ósea	Después de 18 semanas, el grupo suplementado con probióticos de <i>L. plantarum</i> TWK10 mantuvo y aumentó su masa muscular, la fuerza muscular y el rendimiento físico.	Se sugiere que la suplementación con <i>L. plantarum</i> TWK10 durante más de 6 semanas podría mejorar la fuerza muscular y resistencia de las personas mayores, reduciendo el riesgo de sarcopenia y fragilidad física.
----	--	----------------------	------	--	--	---	--	---	--

29	<p><i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BB-12 Improves the State Anxiety and Sports Performance of Young Divers Under Stress Situations: A Single Arm, Prospectif Proof-of-Concept Studio</p>	<p>Dong, W. et al</p>	2021	<p>Explorar la efectividad de los probióticos en la respuesta de ansiedad y rendimiento deportivo antes situaciones de estrés.</p>	<p>Artículo original prospectivo de un solo grupo</p>	<p>Se realizó un estudio con un solo grupo en el Instituto de Deportes Chongqing Tecnología. Tuvo una duración de 8 semanas en el que se administró <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BB-12 a los atletas (1 × 10⁹ unidades formadoras de colonias/100 g) al día.</p>	<p>21 participantes Edad media: 9,10 años</p>	<p>Se observa una mejora en los niveles de estrés cognitivo, emocional y somático. No hubo cambios a nivel de composición de microbiota, pero sí un aumento en los niveles de <i>Bifidobacteriaceae</i></p>	<p>Los resultados muestran que la toma de probióticos puede mejorar la ansiedad y el estrés de atletas bajo circunstancias de estrés.</p>
----	---	-----------------------	------	--	---	---	--	---	---

30	The microbiome of professional athletes differs from that of more sedentary subjects in composition and particularly at the functional metabolic level	<i>Barton, W. et al.</i>	2017	Analizar el impacto de la actividad física y por otro lado el sedentarismo, en la funcionalidad/ actividad metabólica de la microbiota	Estudio longitudinal de casos y controles	Análisis metagenómico y fenotipo metabólico de la microbiota intestinal de jugadores de rugby profesionales.	40 participantes atletas y 46 controles sanos.	Los atletas mostraron un aumento en las rutas y metabólicos fecales asociados con a un mejor turnover muscular y salud en general.	Las diferencias en la microbiota fecal entre los atletas y los participantes sedentarios aportan información sobre la conexión ejercicio-dieta-microbiota.
----	--	--------------------------	------	--	---	--	--	--	--

31	Endurance Training in Humans Modulates the Bacterial DNA Signature of Skeletal Muscle	<i>Villarroya, J. et al.</i>	2022	Analizar cómo influyen el ejercicio de resistencia en la microbiota del músculo esquelético.	Estudio científico de cohetes	<p>Se realizaron biopsias del músculo esquelético de todos los participantes, muestras de sangre de 6 de ellos.</p> <p>Se realizó una extracción de ADN bacteriano, secuenciación de 16S ARNr, lectura de las secuencias y comparación de la abundancia taxonómica pre- y post-entrenamiento.</p>	<p>6 cerdos recién nacidos libres de gérmenes + 3 cerdos normales</p> <p>3 de ellos fueron expuestos a microorganismos.</p>	<p>8 participantes</p> <p>Hombres sanos entre 19 y 27 años.</p> <p>Realizaron un programa de ejercicio de resistencia durante 6 semanas.</p>	Se evidencia el remodelamiento del perfil de ADN bacteriano del músculo esquelético con la práctica de ejercicio de resistencia en hombres jóvenes.
----	---	------------------------------	------	--	-------------------------------	---	---	--	---

32	Stratification of athletes' gut microbiota: the multifaceted hubs associated with dietary factors, physical characteristics and performance	<i>Han, M. et al.</i>	2020	Investigar si existen diferencias significativas entre la microbiota de atletas de élite y atletas que no son de élite y analizar si los patrones de comunidades microbianas pueden monitorizar de los atletas en función de su microbiota.	Estudio prospectivo	Se tomaron 306 muestras de heces. Se compararon las microbiotas intestinales de cada una de las participantes y su relación con factores de alimentación, sus características físicas y rendimiento deportivo.	19 participantes Se separaron 3 cohortes: atletas de élite adultas, atletas de élite jóvenes y atletas jóvenes no de élite.	La diversidad microbiana de las atletas de élite fue mayor que el de las atletas no de élite. La composición taxonómica, fenotípica y funcional fue diferente en los tres grupos. También se identificaron 3 enterotipos diferentes y estos 3 tipos estaban muy relacionados con el rendimiento de las deportistas.	Las diferencias de microbiota lleva a establecer una clasificación basada en biomarcadores taxonómicos y funcionales capaz de diferenciar atletas de élite o de no élite con precisión. Además se encontraron relaciones entre los factores dietéticos y físicos.
----	---	-----------------------	------	---	---------------------	--	--	---	--

33	Effect of a Protein Supplement on the Gut Microbiota of Endurance Athletes: A Randomized, Controlled, Double-Blind Pilot Study	<i>Moreno - Pérez, D. et al.</i>	2018	Estudiar el impacto de un suplemento de proteína en la microbiota intestinal en un grupo de corredores de cross.	Estudio piloto aleatorio con control de doble ciego	El grupo control (n=12) recibió maltodextrina y el otro grupo (n=12) recibió una mezcla de 10g de whey aislado y 10g de hidrolizado de vaca. Ambas mezclas se repartieron en sacos de 24g que debían ser diluidos en 200ml de zumo de naranja. Los datos antropométricos se recogieron con un tallímetro, (Asimed T2) y la composición corporal con absorciometría de rayos X de energía dual. La frecuencia de consumo de alimentos se caracterizó	24 participantes Se incluyó el siguiente criterio de inclusión: hombres con un entrenamiento de resistencia regular, entre 18 y 45 años, con un mínimo de 5 años de entrenamiento regular y una frecuencia de 5 días semanales como mínimo y un mínimo de 240h semanales.	No se encontraron cambios en plasma ni en los niveles de ácido tiobarbitúrico en orina. Tampoco se detectaron cambios en el contenido de agua fecal, pH, amoníaco, ni en los niveles fecales de ácidos grasos de cadena corta. En cuanto a la composición de la microbiota, el grupo al que se le administró proteína mostró	No se encontraron diferencias significativas en la composición de la microbiota en los dos grupos. Puede deberse a que la cantidad de proteína administrada no fuera suficiente..
----	--	----------------------------------	------	--	---	---	--	--	---

						<p>mediante un cuestionario que incluía 93 alimentos y los datos analizados con el software Dietsource 3.0. La muestra de heces y la extracción de ADN bacteriano se recogió con el kit Fe-Col y con el kit Stool DNA E.Z.N.A</p>		<p>mayor abundancia del filo <i>Bacteroidetes</i> y una disminución del filo <i>Firmicutes</i></p>	
--	--	--	--	--	--	---	--	--	--

34	Gut Microbiota Influence Lipid Metabolism of Skeletal Muscle in Pigs	Wu, C. <i>et al.</i>	2021	Analizar la contribución de la microbiota intestinal en la grasa intramuscular mediante el trasplante de microbiota fecal de cerdos Jinhua y cerdos Landrace a ratones.	Estudio experimental	Se realizaron trasplante de heces, PCR cuantitativos, contenido de grasa intramuscular, extracciones de ADN y análisis de microbiota, análisis de las bacterias principales y genes en productores de butirato y, por último, análisis estadísticos.	Cerdos: 10 cerdos Jinhua y 10 cerdos Landrace (en cada grupo 5 hembras y 5 machos) Ratones: 24 ratones (12 hembras y 12 machos)	La variedad de cerdos Jinhua y Landrace presentan diferencias notorias en cuanto a su contenido de grasa corporal y propensión hacia la adipogénesis. Al transplantar la microbiota de ambas especies a los ratones, se reflejan también las diferencias en cuanto a su contenido de grasa corporal en	Se demuestra que los cerdos Jinhua contienen un mayor contenido de grasa intramuscular y su genotipo podría reflejarse en la microbiota de los ratones destinatarios. El estudio abre posibilidades de estudio de asociación entre microbiota y distribución de tejido adiposo.
----	--	----------------------	------	---	----------------------	--	--	---	--

								ellos.	
--	--	--	--	--	--	--	--	--------	--

35	Increase in muscle mass associated with the prebiotic effects of 1-kestose in super-elderly patients with sarcopenia	<i>Tomina ga, K. et al.</i>	2020	Evaluar el uso de prebióticos en pacientes muy mayores con sarcopenia	Estudio longitudinal	Se obtuvieron datos de composición corporal, parámetros bioquímicos y de microbiota intestinal antes y después de la administración con 1-kestosa	6 pacientes Se administró 10g/día de 1-kestosa 2 veces al día durante 12 semanas	El efecto prebiótico de 1-kestosa aumentó la población de <i>Bifidobacterium longum</i> en la microbiota intestinal y mejoró la recuperación de atrofia muscular.	Podría ser un tratamiento atractivo para pacientes mayores con sarcopenia. Se necesitan más estudios para concluir que la 1-kestosa tiene un efecto beneficioso para la sarcopenia.
----	--	-----------------------------	------	---	----------------------	---	---	---	---

36	Role of Gut Microbiota, Gut-Brain and Gut Liver Axes in Physiological Regulation of Inflammation, Energy Balance, and Metabolism	<i>Okamoto, T. et al.</i>	2019	Estudiar el papel de los ácidos grasos de cadena corta durante el ejercicio	Estudio experimental	<p>Se obtuvieron niveles sobre: glucosa sanguínea, medidas de masa del músculo esquelético, de tejido adiposo y cecal.</p> <p>Se analizó el contenido de ácidos grasos de cadena corta, se realizó un trasplante de microbiota fecal y administración oral de inulina.</p> <p>Se realizaron pruebas de esfuerzo, extracción de ADN y análisis taxonómicos y ecológicos.</p> <p>Por último se realizaron</p>	<p>Ratones.</p> <p>Se dividieron en 4 grupos: al primer grupo se le administró una dieta con una cantidad de carbohidratos con baja accesibilidad para el microbioma ; al segundo, con una dieta con alta cantidad de carbohidratos accesibles para el microbioma ; al tercero, se le administró</p>	<p>El tratamiento con antibióticos durante dos semanas redujo significativamente la capacidad de resistencia en comparación con el grupo de ratones no tratados.</p> <p>Los niveles de acetato, butirato y propionato eran prácticamente imperceptibles en el ciego y en plasma los niveles de</p>	El microbioma puede contribuir en el ejercicio de resistencia por la producción de ácidos grasos de cadena corta.
----	--	---------------------------	------	---	----------------------	---	--	--	---

						análisis estadísticos.	antibióticos ; al cuarto, no se le administró antibióticos .	ácidos grasos de cadena corta eran menores.	
--	--	--	--	--	--	------------------------	--	---	--

37	Effect of <i>Lactobacillus plantarum</i> TWK10 on Exercise Physiological Adaptation, Performance, and Body Composition in Healthy Humans	Huang, W.C. et al.	2019	Examinar el efecto de <i>Lactobacillus plantarum</i> TWK10 sobre el nivel de fatiga, rendimiento deportivo y composición corporal en pacientes sanos	Estudio clínico aleatorio con control de doble ciego	TWK1 fue aislado de repollo Taiwanés en vinagre y producido y cultivado por SYN BIO TECH INC. en formato de cápsula.	54 pacientes El consumo de oxígeno máximo y el rendimiento deportivo se evaluaron con una cinta de correr y un analizador de auto respiración Vmax 29c. La velocidad cardíaca se monitorizó mediante un monitor de pulso cardíaco.	TWK10 aumentó significativamente la capacidad aeróbica de humanos sanos no entrenados mejorando el balance energético y metabolismo. También mejoró la composición corporal.	Este tipo de probióticos combinados con ejercicio físico, podrían ser una estrategia efectiva para la promoción de salud y la mejora de enfermedad.
----	--	--------------------	------	--	--	--	--	--	---

Tabla 4: Resumen de artículos seleccionados para la revisión bibliográfica sistemática. Elaboración propia.

